

BEHANDLINGSALTERNATIV
VID AKUT KOMPLICERAD DIVERTIKULIT



Prosjektoppgave

Litteraturstudie

Profesjonsstudiet i medisin

Universitetet i Oslo

2011

Anna Pia Manngård

Veileder: Tom Øresland, Gastrokirurgisk avdeling, Akershus universitetssykehus

ABSTRACT

Title:

Treatment options in acute, complicated diverticulitis

Background:

Although diverticulosis is common in western countries, only some of the affected patients develop acute, complicated diverticulitis. The choice of treatment and surgical method depends much on the severity of the diverticulitis. For a long time the choice of surgical method regarding acute diverticulitis causing generalized purulent peritonitis has been a matter of debate. The preferred methods have included a three-stage procedure including secondary resection, primary resection with either proximal colostomy and closing of the distal end (i.e. Hartmann's procedure) or construction of an anastomosis with or without a stoma. Also laparoscopic peritoneal lavage has been suggested.

Purpose:

The purpose is to try to answer the question *Which is the best treatment option for acute, complicated diverticulitis?*

Method:

This literature study is a non-systematic review. A search was performed in PubMed with identified key words. Inclusion- and exclusion criteria were defined and articles chosen. The articles were evaluated and the results are presented in charts according to a set of variables.

Results:

This literature study is based on seven studies; including two RCTs, four non-randomized comparative studies and one observational study. The studies identify some significant differences in mortality, morbidity and length of hospital stay. The results of this literature study are not conclusive and the studies are difficult to compare.

Conclusion:

This literature study illustrates the difficulty to compare existing studies and draw a conclusion from them. There is not enough evidence to change clinical praxis at this moment. More and better research is needed.

Key words:

Acute complicated diverticulitis, surgical methods, secondary resection, three-stage procedure, Hartmann's procedure, primary resection, primary anastomosis, laparoscopic lavage

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

1. INTRODUKTION.....	1
1.1 Bakgrund för val av tema.....	1
1.2 Litteraturgenomgång.....	1
1.2.1 Vad är divertikulos och divertikelsjukdom?	1
1.2.2 Vad är divertikulit?	1
1.2.3 Indelning av divertikulit	2
1.2.4 Presentation av behandlingsalternativen	2
I. Perikolisk abscess	2
II A. Abscess som inte är direkt ansluten till tarmen, möjlig att dränera perkutant	2
II B. Abscess associerad med fistel	2
III. Generaliserad purulent peritonit.....	3
Trestegsförfarande.....	3
Hartmanns operation	3
Primär resektion med anastomos, med eller utan beskyddande stomi.....	3
Laparoskopisk lavage.....	3
IV. Fekal peritonit	3
Laparoskopi eller laparotomi?	3
Stenos med ileus till följd av divertikulit	4
1.3 Presentation av problemställning	4
1.4 Avsikt och mål med litteraturstudien.....	4
1.5 Avgränsning	4
1.6 Litteraturstudiens uppbyggnad	4
2. METOD	4
2.1 Generellt om vald metod och tillvägagångssätt för litteraturstudien	4
2.2 Litteratursökning	5
2.3 Inklusion- och exklusionskriterier	6
2.4 Val av artiklar	7
2.5 Bedömning av inkluderade artiklar	7
2.6 Hämta ut och sammanställa data	8
3. RESULTAT	8
3.1 En generell beskrivning och översikt över kunskapsgrundlaget	8
3.2 En kvalitativ beskrivning av kunskapsgrundlaget	8
Kronborg et al.	8
Zeitoun G et al.	9

Zingg U et al.	11
Vermeulen J et al.	12
Trenti L et al.	12
Karoui M et al.	13
Myers E et al.	14
4. DISKUSSION	15
4.1 Diskussion och kommentarer om de enskilda studierna	15
4.2 Diskussion och jämförelse av resultat	17
5. KONKLUSION OCH VIDARE PERSPEKTIV	17
5.1 Uppsummering och konklusion	18
5.2 Implikationer för klinisk praxis	18
6. LITTERATURHÄNVISNING	18
BILAGOR	
Bilaga 1. Flödesdiagram över alternativa operationsmetoder akut komplicerad divertikulit	
Bilaga 2. Sökhistorik	
Bilaga 3. Övervägda artiklar	

1. INTRODUKTION

1.1 Bakgrund för val av tema

Under mitt tredje studieår på läkarutbildningen vid Universitetet i Oslo hade jag klinisk undervisning på Akershus universitetssykehus, bl.a. inom området gastrokirurgi. Jag kom då i kontakt med professor, dr. med. Tom Øresland som blev min handledare för projektuppgaven. Efter diskussion om möjliga teman för oppgaven bestämde jag mig för att skriva om ett av professor Øreslands förslag, behandlingsalternativ vid akut komplicerad divertikulit.

1.2. Litteraturgenomgång

1.2.1 Vad är divertikulos och divertikelsjukdom?

Divertikulos är ett tillstånd med utpåsningar av tjocktarmens vägg, i tjocktarmens vänstra del, främst i colon sigmoideum men också i colon descendens. Divertiklar i tjocktarmen är oftast pseudodivertiklar, tarmväggens slemhinna och submucosa hernierar ut mellan tarmens muskellager. Divertiklar uppkommer i området där vasa rectae-kärlen perforerar tarmens muskellager. Det här gör att divertiklar förekommer i rader mellan taeniae coli, tjocktarmens längsgående muskellager. Divertiklarna varierar i antal från enstaka till utbredd divertikulos. Det typiska utseendet är 5-10 mm i diameter.

Faktorer som inverkar på utvecklingen av divertikulos är högt intraluminellt tryck i tarmen, störd colonmotilitet, svaghet i tarmväggen samt födans sammansättning. Lågt fiberintag och högt intag av animaliskt fett antas bidra till divertikelutveckling.

Det är svårt att uppskatta förekomsten av divertikulos exakt. Divertikulos är ett tillstånd med störst förekomst i Europa, Nordamerika och Australien. Uppskattningsvis 30 % av befolkningen över 50 år och mera än 65 % av befolkningen över 70 år i västvärlden har divertiklar. Förekomsten av divertikulos fördelar sig likt mellan könen. De flesta människor med divertiklar är symptomfria, endast 10-20% får symptom. En divertikulos med symptom definieras som divertikelsjukdom. Divertikelsjukdom upptäcks ofta först i samband med att personen drabbas av en divertikulit. (1, 2)

1.2.2 Vad är divertikulit?

Divertikulit är en akut inflammation i tjocktarmsdivertiklarna med infektion i första hand i vävnaden runt divertiklarna. Endast 10-25% av de med divertikulos utvecklar divertikulit och bland dessa upplever 15-20% svåra komplikationer så som abscesser, fistlar, tarmstenos eller perforation. (1, 2)

Orsaken till uppkomsten av divertikulit är inte helt klarlagd. (2) En teori om hur divertikulit uppstår är att det sker en mikro- eller makroskopisk perforation av en divertikel, till följd av erosion av tarmlumenväggen pga högt intraluminalt tryck, eller fekaliter som blockerar halsen på divertikeln. En mikroskopisk perforation begränsar vanligen infektionen till omkringliggande vävnad, så som mesenterium, perikoliskt fett eller tillhörande organ med en lokaliserad flegmone som följd. Vid en makroskopisk perforation kan infektionen bli mera spridd och ge peritonit eller upphov till en perikolisk abscess, eller fistelutveckling om infektionsområdet ligger bredvid t.ex. urinblåsa eller inre könsorgan. (1)

Diagnostisering av divertikulit i akutskedet sker på basis av symptom och klinisk undersökning, samt förhöjda infektionsparametrar. Symptomen på divertikulit är sänkt allmäntillstånd, buksmärta; ofta lokaliserad till vänster sida, feber, ändrat avföringsmönster; förstoppning eller diarré, uppkastning. Buken är ofta palpationsöm. Som tilläggsdiagnostik

används ofta datortomografiundersökning (CT) av buken varvid man vanligen ser förtjockning av tarmväggen, eventuella abscesser och tecken på perforation så som fri luft i buken eller retroperitonealt. (2)

1.2.3 Indelning av divertikulit

En grov indelning av divertikulit är att skilja mellan okomplicerad divertikulit och komplicerad divertikulit. Vid komplicerad divertikulit förekommer abscess, obstruktion, fistel eller perforation med peritonit. (3)

Om divertikuliten är okomplicerad är behandlingen i regel konservativ, med tarmvila, vätsketerapi och antibiotika.

Vid abscessbildning eller perforation med peritonit kallas tillståndet komplicerad divertikulit. Vid komplicerad divertikulit krävs ofta någon form av operativt ingrepp i den akuta fasen av sjukdomen. Komplicerad divertikulit kan klassificeras enligt Hinchey-skalan. Denna indelning beskrevs av Hinchey 1978. (4)

Tabell 1. Hinchey-skalan

Hinchey-grad	Fynd
I	Perikolisk abscess
II	Pelvisk abscess
III	Generaliserad purulent peritonit
IV	Fekal peritonit

Ursprungligen fanns det ingen uppdelning av grad II. En indelning som senare föreslagits är grad IIA Abscess som inte är direkt ansluten till tarmen och som är möjlig att dränera perkutant samt grad IIB Komplex abscess associerad med fistel.

1.2.4 Presentation av behandlingsalternativen

I bilaga 1. finns en schematisk framställning över aktuella operationsmetoder vid akut komplicerad divertikulit i form av ett flödesdiagram.

I. Perikolisk abscess

Små, perikoliska abscesser behandlas vanligen konservativt med antibiotika intravenöst. Man väljer oftast en antibiotikabehandling som täcker både aeroba och anaeroba bakterier. Ett vanligt antibiotikaval är att kombinera en cefalosporin med metronidazol. (2) Abscesser med en diameter under 2 cm går oftast över med konservativ behandling. (5)

II A. Abscess som inte är direkt ansluten till tarmen, möjlig att dränera perkutant

Vid större abscesser och komplexa abscesser med fistelbildning är konservativ behandling inte tillräcklig. Förutom antibiotika innefattar behandlingen av större abscesser vanligen drainage, perkutant, eventuellt under CT- eller ultraljudsvägledning. (1)

II B. Abscess associerad med fistel

Om en perikolisk abscess ligger i anslutning till närliggande organ kan det bildas en fistel. De vanligast förekommande fistlarna vid divertikulit är kolovesikala och kolovaginala fistlar. Andra typer av fistlar, så som koloenteriska, kolouterina, kolouretrala och kolokutana fistlar

är mycket ovanligare. Symptom på fistel är avförings- och gasavgång via respektive drabbade organ. Behandlingen av fistlar är kirurgisk. Den sjuka delen av colon resekeras och vanligen stängs hålet i det drabbade organet. (1, 2)

III. Generaliserad purulent peritonit

Det är främst kring behandlingen av generaliserad purulent peritonit som det råder oenighet om vilken metod som är bäst.

Trestegsförfarande

Denna operationsmetod beskrevs år 1907 (6). Den innebär att man i den akuta fasen endast rengör det inflammerade området och bukhålan samt syr över perforationshålet och lägger en avlastande stomi på colon transversum eller ileum. Vid den andra operationen, som utförs när patienten tillfrisknat, resekeras det divertikeldrabbade området av tarmen och en anastomos konstrueras. Vid den tredje operationen avlägsnas stomin. (7, 8)

Hartmanns operation

Hartmanns operation beskrevs ursprungligen 1921 som operationsmetod vid behandling av rektosigmoidcancer (9). På 1950-talet beskrevs att metoden även kunde tillämpas vid perforerad divertikulit (10). Hartmanns operation har sedan 1980-talet varit standardbehandling vid peritonit orsakad av perforerad divertikulit, baserat på resultatet från att två icke-systematiska översiktsartiklar (11,12). Det är fortfarande den vanligaste behandlingen för perforerad divertikulit i Skandinavien. Hartmanns kan användas vid behandling av såväl purulent som fekal peritonit. Hartmanns operation sker i två steg. Vid den första, akuta operationen resekeras det sjuka området av tarmen, sedan försluts distala tarmändan blint och det läggs stomi av colon descendens eller proximala sigmoideum. Vid en senare operation återställs tarmkontinuiteten. (7, 8) En del studier beskriver ett något modifierat tillvägagångssätt, att skapa en mukös fistel av den distala tarmändan istället för att försluta den intraperitonealt. (13) Enligt en studie (14), återställs aldrig tarmkontinuiteten hos över 30 % av patienterna, oftast pga. komorbiditet.

Primär resektion med anastomos, med eller utan beskyddande stomi

Primär resektion med anastomos är en operationsmetod som kan användas vid purulent peritonit. Vid operationen i akutfasen resekeras det divertikulitdrabbade området av tarmen och anastomos mellan proximal och distal del av tarmen skapas. Den primära anastomosen kan göras med eller utan beskyddande proximal stomi. (15) Risken för anastomosläckage är en viktig faktor till att många inte anser den här metoden som god.

Laparoskopisk lavage

Denna metod har väckt intresse på senare år, efter att den beskrevs år 1996 (16). Den är aktuell endast vid Hinchey-grad \leq III, dvs inte vid fekal peritonit. Metoden går ut på att man inspekterar bukhålan vid laparoscopi, bedömer grad av peritonit, sköljer bukens alla kvadranter tills vätskan är klar, lägger drän på plats. Intravenös antibiotika ges också. (17)

IV. Fekal peritonit

Vid fekal peritonit utförs vanligen Hartmanns operation.

Laparoskopisk operation eller laparotomi?

En aspekt som också är omdiskuterad är huruvida man borde utföra operationerna laparoskopiskt eller genom laparotomi.

Stenos med ileus till följd av divertikulit

En orsak till stenosis med ileus kan vara divertikulit. Det finns ändå en risk att orsaken till stenosis med ileus inte är divertikulit utan cancer coli. Om ileustillståndet inte upplöses med konservativ behandling kan det behövas en akut resektion av tarmen. Om ingen akut resektion behövs bör man ta biopsi från inflammationsområdet efter att patienten har tillfrisknat från ileus. (5) Vid differentialdiagnostisk osäkerhet huruvida det är stenosis orsakad av cancer eller divertikulit är rekommendationen att operera som om det vore cancer. (3)

1.3 Presentation av problemställning

Med bakgrund av det som är beskrivet i kapitel 1.1 och 1.2 valdes problemställningen *Vilket är det bästa behandlingsalternativet vid akut komplicerad divertikulit?* Huvudfokus är purulent peritonit, dvs. Hinchey-grad III.

1.4 Avsikt och mål med litteraturstudien

Praxis för behandling av akut komplicerad divertikulit har varierat genom åren. Behandlingsalternativen har förhållandevis dåliga resultat och morbiditeten och mortaliteten är fortfarande relativt höga. I en systematisk översiktsartikel anges morbiditeten till 25-50 % och mortaliteten 10-20 %. (18) Det råder fortfarande ingen enighet i hur man bäst behandlar tillståndet och därför är det intressant att studera litteraturen närmare. Målet är att undersöka vilka de aktuella behandlingsalternativen är och jämföra studier av dem för att se om någon metod är överlägsen de andra.

1.5 Avgränsning

Eftersom titeln är "Behandlingsalternativ vid akut, komplicerad divertikulit" kommer denna projektuppgift inte att gå närmare in på behandlingsalternativ vid okomplicerad divertikulit. Innanför ramen för det som definieras som komplicerad divertikulit finns ytterligare indelningar, och behandlingen varierar inom grupperna. Huvudfokus för litteraturstudien är behandlingsalternativ vid generaliserad purulent peritonit, dvs. Hinchey grad III, eftersom det främst är här det råder oenighet kring vilken behandlingsmetod som är bäst. En sammanfattning av behandlingen vid övriga tillstånd inom definitionen komplicerad divertikulit genomgås också.

1.6 Litteraturstudiens uppbyggnad

Aktuella studier utförda på området presenteras var för sig under rubriken resultat. För den enskilda studien presenteras en beskrivning av avsikt, metod och population/urval, intervention, resultat och konklusion.

2. METODER

2.1 Generellt om vald metod och tillvägagångssätt för litteraturstudien

Den här projektuppgiften är gjord i form av en litteraturstudie. Den är baserad på redan existerande kunskap som finns presenterad i form av vetenskapliga originalartiklar. Litteraturstudien skapar ingen ny kunskap, även om man genom att utvärdera och sammanfatta kunskap från flera originalartiklar kan åstadkomma ny insikt om ett tema.

En litteraturstudie är ett slags utvärderad och uppsummerad kunskap, vilket kan kallas en översiktsartikel. En översiktsartikel kan vara systematisk, vilket innebär att den inkluderar absolut alla relevanta artiklar. Eftersom den här projektuppgiften inte gör det kan den definieras som en icke-systematisk översiktsartikel.

I arbetet med projektuppgiften har jag försökt att följa faserna i uppsummering av forskning (19). Arbetet inleddes med att formulera en problemställning. Detta gjordes genom att först

identifiera delfrågorna i akronymen MIE, så som beskrivet i litteraturen om kunskapshantering (20).

Tabell 2. MIE-frågorna

M	Människor, vem handlar det om?	Människor med akut komplicerad divertikulit, i första hand de med generaliserad purulent peritonit.
I	Intervention, vilken åtgärd är vi intresserad av att undersöka och vad jämför vi med?	Trestegsförfarande, Hartmanns operation, resektion med primär anastomos, laparoskopisk lavage
E	Effekt, vad är ändpunkten eller resultatet vi är intresserade av?	Mortalitet, morbiditet, sjukhusvistelsens längd, andel som inte får stomin reverserad.

Problemställningen blev *Vilket är det bästa behandlingsalternativet vid akut komplicerad divertikulit?*

Nästa steg i arbetet med prosjektoppgaven var att söka litteratur. Utgående från faktorer identifierade i analysen av MIE-frågorna valdes sökord. Det togs också beslut om avgränsning med tanke på studiedesign och språk.

Det problemställningen söker svar på är en effektfråga, resultat av behandling. Den studiedesign som ägnar sig bäst att svara på effektfrågor är randomiserade kontrollerade studier. Det ideala hade alltså varit att göra en litteraturstudie över genomförda randomiserade kontrollerade försök. Tyvärr föreligger det väldigt få RCT:er inom det aktuella området. Den här litteraturstudien inkluderar därför också icke-randomiserade komparativa studier och även en observationsstudie som beskriver bara en metod utan kontrollgrupp.

Litteratursökningen gjordes i PubMed-databasen, eftersom det som söks är vetenskapliga originalartiklar om en kolorektalkirurgisk frågeställning. En del av artiklarna är hämtade från referenslitteraturen till artiklarna som identifierades vid litteratursökningen. Även handledaren har rekommenderat artiklar. En närmare beskrivning av litteratursökningen finns i kapitel 2.3.

Efter att litteratursökningen var utförd utfördes en bedömning av artiklarna som hittats och ett fåtal valdes ut till litteraturstudien. För att välja ut studier definierades inklusions- och exklusionskriterier, dessa presenteras i kapitel 2.3. Valet av studier beskrivs i kapitel 2.4.

2.2 Litteratursökning

Inledande litteratursökning gjordes i PubMed redan våren 2010. Jag var även i kontakt med en bibliotekarie vid Bibliotek för medicin och helsefag vid Universitetsbiblioteket i Oslo i juni 2011 för att få hjälp med litteratursökningen. Sökorden som identifierats med hjälp av analysen av MIE-frågorna beskrivna i kapitel 2.1 var *diverticulitis / colonic, complicated diverticulitis, perforated diverticulitis, surgery, treatment options, management, Hinchey, Hartmann, lavage, primary anastomosis*. Det gjordes sökningar på olika kombinationer av sökorden. Eftersom de här sökningarna blev mycket omfattande provades efterhand en något förenklad strategi.

För att finna artiklar specifikt om de aktuella metoderna som identifierats gjordes tre sökningar i PubMed i september 2011 på endast *"diverticulitis AND lavage"*, *"diverticulitis AND Hartmann"* och *"diverticulitis AND primary anastomosis"*.

Sökningarna om lavage och Hartmann gjordes med avgränsning på *Clinical Trial*, *Randomized Controlled Trial*, *Comparative Study*, *Controlled Clinical Trial*, *Multicenter Study*, *Validation Studies* och endast artiklar på *engelska, danska, finska, norska och svenska*.

Sökningen om primär anastomos gjordes med avgränsning på *Randomized Controlled Trial*, *Comparative Study*. Detta gjordes eftersom det föreligger väldigt mycket litteratur på området, men kvaliteten är relativt dålig. Språkbegränsningen var den samma som tidigare.

De här tre sökningarna gav 18 träffar för lavage, 14 för Hartmann och 34 för primär anastomos. Artiklarna funna på annat sätt utgjorde sex stycken. En förteckning över detta finns i bilaga 2. Sökhistorik.

2.3 Inklusion- och exklusionskriterier

Litteratursökningarna gjordes alltså relativt brett, varefter mycket exkluderades. Man kan skilja mellan inklusion- och exklusionskriterier för litteratursökningen och inklusion- och exklusionskriterier för inkludering i den här litteraturstudien. Beskrivning av kriterier för litteratursökning beskrivs i kapitel 2.2.

Inklusionskriterierna för inkludering i litteraturstudien tar utgångspunkt i faktorerna som identifierades i analysen av MIE-frågorna.

Inklusionskriterier för inkludering i denna litteraturstudie:

Människor: Studier som beskriver patienter med akut komplicerad divertikulit, i första hand de med generaliserad purulent peritonit (Hinchey-grad III).

Intervention: Studier som inkluderar åtgärderna trestegsförfarande, Hartmanns operation, primär anastomos eller laparoskopisk lavage.

Effekt: Studier som berättar något om mortalitet, morbiditet, sjukhusvistelsens längd, andel som inte får stomin reverserad

Studiedesign: randomiserade kontrollerade studier, icke-randomiserade komparativa studier. Undantagsvis togs också en studie som beskriver en enskild metod med.

Språkbegränsning: Studier på engelska, danska, finska, norska eller svenska. I praktiken inkluderades bara engelskspråkiga studier.

Tidsperiod: artiklar publicerade 1991 eller senare. I den slutliga litteraturstudien är den äldsta artikeln publicerad 1993.

Storlek på undersökningen: Totalt patientantal 65 eller mera (med två undantag).

Exklusionskriterier:

Studier som beskriver behandling av okomplicerad divertikulit, studier som handlar om eller i huvudsak inkluderar elektiv operation (i motsättning till akut operation), studier som handlar om andra divertikulitrelaterade operationer så som laparoskopisk resektion och reversering av Hartmanns operation, studier där det endast inkluderats patienter med Hinchey-grad I-II, studier som inte handlar om divertikulit, studier som inkluderar både divertikulit och andra tillstånd, studier som beskriver andra metoder än de som identifierats, översiktsartiklar, beskrivningar av kommande studier, andra språk än ovannämnda, studier publicerade före 1991, artiklar som inte var tillgängliga i fulltext, de flesta studier som beskriver en enskild metod utan att jämföra med en kontrollgrupp, studier där det totala patientantalet understiger 65 (två studier undantas från det här exklusionskriteriet pga. andra egenskaper som väger upp).

2.4 Val av artiklar

De tre litteratursökningarna gav total 66 träffar i PubMed, några av dem märk väl duplikat som hittades vid flera än en av sökningarna. I tillägg hittades sex artiklar i referenser eller rekommenderades. För att identifiera vilka artiklar som kunde vara relevanta att inkludera i litteraturstudien studerade jag abstracten i PubMed. Många artiklar kunde direkt exkluderas på basis av inklusions- och exklusionskriterierna.

Efter läsning av abstract inkluderades tre av 18 från lavage-sökningen, två av 14 artiklar från Hartmann-sökningen och tio av 34 från primär anastomos-sökningen till vidare läsning. Antalet artiklar var alltså 15, men två av dem utgjorde duplikat. Därtill inkluderades de sex artiklarna som hittats i referenser/rekommenderats. De här 19 artiklarna lästes sedan i fulltext. En förteckning över dessa artiklar finns i bilaga 3. Övervägda artiklar.

Av de 19 övervägda artiklarna inkluderades sju i den här litteraturstudien efter genomläsning och ytterligare bedömning. I tillägg till att kontrollera inklusions- och exklusionskriterierna gjordes ytterligare jämförelse av studierna. För att avgöra vilka av studierna som skulle inkluderas jämfördes ett antal faktorer: studietyp, huruvida studien var pro- eller retrospektiv, om studien var konsekutiv eller inte, vilka metoder den jämförde, totalt antal patienter, fördelningen av patienter mellan grupperna, publiceringsår.

De två randomiserade kontrollerade studierna som jämför trestegsförfarande och Hartmanns operation inkluderades, trots att en av dem har färre än 65 deltagare. Den enda komparativa studien som jämför laparoskopisk lavage med en annan metod (primär anastomos) inkluderades, trots att patientantalet var under 65. Den största av de studier som beskriver laparoskopisk lavage som enskild metod utan att jämföra med en kontrollgrupp inkluderades trots att den här typen av studie egentligen försökte undvikas.

Det finns många komparativa, icke-randomiserade studier som jämför primär anastomos och Hartmann. Det är utfordrande att bestämma vilka som skall inkluderas. De flesta har problemet att det föreligger selektionsbias. Valet av operationsmetod anges ofta ha varit upp till kirurgen. Det ses en tendens till att de svårast drabbade får utfört Hartmanns operation och de lättare drabbade primär anastomos. Några studier har försökt korrigera för detta genom att utföra en multivariat logistisk regressionsanalys och beräkna en s.k. propensity score. Propensity score kunde kanske översättas till sannolikhetsbaserad jämförelsemetod. Det är sannolikheten för att en person faller innanför en viss grupp i en studie, utifrån ett antal kända variabler. Tanken är att det skall minska selektionsbias genom att göra grupperna jämförbara med tanke på dessa variabler. Propensity score används för att jämföra behandlingseffekter när gruppfordelningen inte är randomiserad men kan antas vara okonfunderad. Propensity score beskrevs 1983 (21). I de tre studier som inkluderades i litteraturstudien har det använts en sådan sannolikhetsbaserad jämförelsemetod.

2.5 Bedömning av inkluderade artiklar

Efter att artiklarna som skulle inkluderas var identifierade började arbetet med att bedöma dem. Jag bedömde hur studierna var utförda för att kunna säga något om deras interna validitet, dvs. om resultaten är sanna och pålitliga (20). För att bedöma intern validitet såg jag på om min problemställning kunde besvaras på ett sätt som minskar risken för systematiska fel (bias). Systematiska fel är metodfel som ger resultat som systematiskt avviker från den sanna underliggande effekten. Selektionsbias är en typ av systematiskt fel. Andra typer av metodfel inkluderar fel i tillvägagångssätt, bortfall, mätning och rapportering. Variabler som jag bedömde var konsekutivitet, prospektiv eller retrospektiv studie, möjlighet för selektionsbias på basis av hur fördelningen mellan grupperna gjordes, vilka grader av komplicerad divertikulit som inkluderats i studien enligt Hinchey-grad.

Beskrivning av de sju inkluderade studierna finns i tabellformat under rubriken 3.2.

2.6 Hämta ut och sammanställa data

En sammanställning av resultaten kan göras genom en deskriptiv, kvalitativ syntes eller genom en kvantitativ som använder statistiska tekniker, dvs. göra en meta-analys. (19). De inkluderade studierna är för olika för att man ska kunna göra en meta-analys av dem. Data från de inkluderade studierna presenteras istället i form av sammanfattningar i tabellformat i kapitel 3.2. Tabellerna innehåller information om förstaförfattare, problemställning/avsikt, metod och population/urval, åtgärd, mått på utfall, resultat samt konklusion.

3. RESULTAT

3.1 En generell beskrivning och översikt över kunskapsgrundlaget

Kunskapsgrundlaget i den här litteraturen utgörs av sju vetenskapliga originalartiklar. Två av dem är randomiserade kontrollerade studier, fyra är icke-randomiserade komparativa studier och en är en observationsstudie som beskriver en metod utan att jämföra med en kontrollgrupp. De två randomiserade kontrollerade studierna jämför trestegsförfarande med primär resektion, i huvudsak i form av Hartmanns operation. Tre av de icke-randomiserade komparativa studierna jämför primär anastomos med Hartmanns operation, en studie jämför primär anastomos med laparoskopisk lavage. Observationsstudien beskriver laparoskopisk lavage.

3.2 En kvalitativ beskrivning av kunskapsgrundlaget

I detta kapitel beskrivs de sju artiklarna som inkluderats i litteraturstudien. De presenteras i ordningsföljd enligt undersökta metoder, i samma ordning som de omnämns i kapitel 3.1.

Studie	Kronborg O (13)
Problem / avsikt	Avsikten var att jämföra trestegsförfarande (sutur av perforation och transvers kolostomi vid akut operation) med akut resektion utan primär anastomos (exteriorisering av bägge lumen eller Hartmanns operation).
Metod och population / urval	<ul style="list-style-type: none">- En prospektiv, randomiserad, kontrollerad studie med 62 deltagare, utförd 1978- 1992, i Odense, Danmark.- Studien avslutades i förtid pga. för låg rekrytering.- Kriterie för att utföra laparotomi var kliniska tecken på akut peritonit.- Inklusionskriterier för studien:<ol style="list-style-type: none">1. Diffus peritonit med makroskopiska tecken på vänstersidig divertikulit vid laparotomi2. Möjlighet att resekera det drabbade tarmsegmentet3. Suturering av synlig kolonperforation möjlig4. Ingen intestinal gangrän.<ul style="list-style-type: none">- Fekal peritonit, chock och hög ålder var inte exklusionskriterier- 8 patienter behandlades utanför studieprotokollet: 6 av dem uppfyllde inte alla fyra inklusionskriterier, 2 av dem blev felaktigt exkluderade.- Ampicillin och metronidazol gavs som antibiotikaproylax.- 27 olika kirurger utförde operationerna.- Randomisering utfördes genom slumpmässig nummerfördelning till ett av de två alternativen efter att abdomen var öppnad och inklusionskriterierna bekräftats.- Alla patienter följdes i 6 och 12 månader efter akut operation och bariumkontraströntgen eller koloskopi utfördes om det fanns symptom från kolon.

Åtgärd	<p>Tregstegsförfarande: Akut operation bestående av transvers kolostomi, sutur av synlig perforation och täckning med oment, 4-6 veckor senare elektiv resektion av det inflammerade tarmsegmentet. Kolostomin stängdes 2-3 månader senare, efter att intakt anastomos påvisats med bariumkontraströntgen eller koloskopi.</p> <p>Akut resektion: Akut operation bestående av resektion av det inflammerade tarmsegmentet, kolostomi av proximal ände. Två alternativ för vad som gjordes med distala änden, antingen exteriorisering i form av en mukös fistel, eller om rektosigmoidstumpen var för kort stängdes den intraperitonealt (= Hartmanns operation). Elektiv anastomosoperation utfördes 2-3 månader senare.</p>
Mått på utfall	Postoperativ mortalitet (död inom 30 dagar eller under sjukhusvistelsen), reversering av stomi, sjukhusvistelsens längd.
Resultat	<ul style="list-style-type: none"> - Bland de med purulent peritonit var postoperativ mortalitet signifikant högre efter akut resektion (6 av 25) jämfört med efter kolostomi (ingen av 26). - Bland de med purulent peritonit som fick utfört akut resektion var mortaliteten inte signifikant högre efter Hartmanns operation (5 av 15) jämfört med de som fick mukös fistel (1 av 10). - Bland de med fekal peritonit var det ingen signifikant skillnad i mortaliteten i kolostomigruppen (6 av 10) jämfört med akut resektion-gruppen (2 av 6). - Bland alla patienter i studien som överlevde operationen blev stomin permanent hos 4 av 25 patienter i kolostomi-gruppen och 7 av 22 i akut resektion-gruppen. - Medianlängden på sjukhusvistelsen var 44 dagar i kolostomigruppen och 27 dagar i akut resektion-gruppen.
Konklusion	Studien konkluderas med att sutur och transvers kolostomi vid den akuta operationen är bättre än akut resektion för behandling av purulent peritonit, pga. mindre postoperativ mortalitet och trots att sjukhusvistelsens längd var kortare i gruppen som fick akut resektion.

Studie	Zeitoun G et al. (22)
Problem / avsikt	En randomiserad kontrollerad studie som jämför a) primär resektion, sutur och dränage med b) proximal kolostomi följd av sekundär resektion.
Metod och population / urval	<ul style="list-style-type: none"> - En randomiserad, kontrollerad multicenter-studie, utförd 1989 – 1996 vid 17 olika sjukhus (huvudsakligen i Frankrike) av 34 olika kirurger. - 105 patienter deltog, 53 kvinnor, 52 män och medelåldern var 66 år (32-91) - 55 patienter randomiserades till primärresektion och 50 till sekundärresektion. <p>Inklusionskriterier: ≥ 18 år, visuell bekräftelse på att perforerad eller inflammerad colon sigmoideum var orsaken till peritoniten (Hinchey III eller IV).</p> <p>Exklusionskriterier: Patienter med divertikulit av grad I och II på Hinchey-skalan, peritonit med ursprung ur ett annat organ än colon sigmoideum, en perforation som kunde exterioriseras, gangrenös colon sigmoideum, intraoperativa tecken på carcinom i sigmoideum, cirrhos med ascites.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Randomisering utfördes efter att abdomen var öppnad, rengjord,

	<p>inklusions- och non-inklusionskriterierna kontrollerats, undersökts att bägge operationsmetoder var möjliga.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antibiotika: patienterna fick tredje generationens cefalosporiner och metronidazol då peritonit-diagnosen var ställd, fortgick därefter i 6 dagar.
Åtgärd	<ul style="list-style-type: none"> - mittlinje-incision, mikrobiologiska prov från bukhålan, rengöring och sköljning av bukhålan. Därefter fick den ena gruppen primärresektion och den andra sekundär resektion. <p>Primärresektion: vid den akuta operationen resekerades sigmoideum och därefter kunde operatören själv välja att antingen göra en ändkolostomi eller en primär anastomos mellan colon och rektum med eller utan beskyddande stomi. En senare operation var nödvändig för att antingen göra en kolorektal anastomos för reversering av Hartmanns operation eller för att stänga den ursprungliga kolostomin.</p> <p>Sekundärresektion: vid den akuta operationen syddes synlig perforation i sigmoideum, därefter konstruerades en kolostomi. Vid en senare operation resekerades colon sigmoideum och skapades kolorektal anastomos, med eller utan beskyddande kolostomi.</p>
Mått på utfall	<ul style="list-style-type: none"> - primär ändpunkt: förekomst av postoperativ lokaliserad eller generaliserad peritonit - svårighetsgraden av postoperativ peritonit bedömdes enligt antalet patienter som tidigt behövde reopereras och antalet dödsfall - sekundära ändpunkter: förekomst av sårkomplikationer, septiska och non-septiska extra-abdominala komplikationer. - Mått på livskvalitet inkluderade behov för en tredje operation, antal operationer, kvarvarande kolostomi, antal dagar på sjukhus postoperativt.
Resultat	<ul style="list-style-type: none"> - I sekundärresektionsgruppen togs två patienter bort från studien pga. felaktig diagnos (lymfom i colon och perforerat carcinom). - Det slutliga antalet var 55 patienter i primärresektionsgruppen och 44 i sekundärresektionsgruppen. - Förekomsten av postoperativ peritonit var signifikant lägre efter primär resektion än efter sekundär resektion oavsett om man såg på endast den första operationen (1 av 55 respektive 10 av 48) eller på alla operationer (1 av 55 respektive 13 av 48). Tidig reoperation utfördes mera sällan efter primär resektion än efter sekundär resektion (2 av 55 respektive 9 av 48 och 2 respektive 11) vilket ledde till kortare medianlängd på första sjukhusvistelsen för patienter som fick primär resektion (15 dagar) jämfört med sekundär resektion (24 dagar). - Det var ingen signifikant skillnad i mortaliteten mellan primär resektion (24 % eller 13 av 55) och sekundär resektion (19 % eller 9 av 48) eller typ av peritonit, fekal (27 %) och purulent (19 %). - Inga signifikanta skillnader observerades mellan grupperna i antalet sårkomplikationer, septiska eller non-septiska extra-abdominala komplikationer.
Konklusion	<p>Primär resektion är överlägsen sekundär resektion i behandling av generaliserad peritonit orsakad av sigmoid divertikulit pga. mindre grad av postoperativ peritonit, mindre antal reoperationer och kortare sjukhusvistelse.</p>

Studie	Zingg U et al. (23)
Problem / avsikt	Jämföra mortalitet och morbiditet vid primär anastomos (PA) och Hartmanns operation (HP) efter eliminering av selektionsbias genom att använda en modell för propensity score.
Metod och population / urval	<ul style="list-style-type: none"> - En icke-randomiserad komparativ studie med 111 konsekutiva deltagare, 65 HP och 46 PA, varav 11 med beskyddande ileostomi. Studien utfördes 2001- 2006 vid ett sjukhus i Zürich, Schweiz, data samlades retropektivt 2001-2004 och prospektivt 2005-2006. I studien ingår alla patienter med akut, perforerad divertikulit med, även Hinchey I-II. - Indikationer för akut laparotomi: kliniskt diagnostiserad generaliserad peritonit, perforation med fri luft på röntgenbild, perforation vid kontrast-CT med lokaliserad peritonit. Akut operation definierades som en procedur som gjordes inom 6 timmar efter att beslutet att operera tagits. - Vakthavande kirurg beslöt vilken operationsmetod som skulle företas ut från svårighetsgrad av peritonit, lokal kontamination, komorbiditet, intraoperativ kondition. - För att kunna jämföra grupperna justerade man dem för olikheter genom att göra en multivariat logistisk regressionsanalys för att beräkna propensity score, baserat på faktorer som kön, ålder, BMI, Charlson comorbidity index, Colorectal Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity, Mannheim peritonitis index, ASA-score, Hinchey-grad och immunosuppression.
Åtgärd	<ul style="list-style-type: none"> - Hos alla patienter utfördes laparotomi, colon resekerades, proximala rektum mobiliserades. - Vidare operation för HP-gruppen: rektumstumpen syddes över, stomi skapades, bukhålan sköljdes, rektumstumpen fick ett drän. - PA-gruppen: mobilisering av flexura coli sinistra, sköljning av colon utfördes endast när täckande kolostomi övervägdes, anastomos skapades med en cirkulär stapler efter sköljning av rektalstumpen med betadinlösning, 11 patienter fick beskyddande ileostomi, anastomosens hållbarhet testades med luft och betadin.
Mått på utfall	Primära utfall var mortalitet och morbiditet. Sekundärt utfall var längd på sjukhusvistelsen. Morbiditeten delades vidare in i intraoperativ (iatrogena operationsskador) och postoperativ. Den postoperativa morbiditeten delades vidare i kirurgisk och icke-kirurgisk. Stomimorbiditet bedömdes separat.
Resultat	<ul style="list-style-type: none"> - Då man såg på ojusterade data visade studien en signifikant högre risk för icke-kirurgisk postoperativ morbiditet för HP-gruppen jämfört med PA-gruppen (OR 3,25 95 % KI 1,26-8,43, P= 0,015). Det var inga signifikanta skillnader i mortalitet, övrig morbiditet (inkluderat intraoperativ, postoperativ totalt och kirurgisk) eller sjukhusvistelsens längd. - När man justerat för propensity scoren var skillnaderna i icke-kirurgisk postoperativ morbiditet inte längre statistiskt signifikanta. Efter justering visade det sig att patienterna i HP-gruppen krävde förlängd sjukhusvistelse signifikant mera sällan (OR 0,19 95 % KI 0,05-0,75, P= 0,015). - Studien visade också att patienterna i PA-gruppen hade en förhållandevis hög förekomst av läckage, 28 %. Läckage förekom inte bland de som fick PA med ileostomi. Patienterna i HP-gruppen var signifikant äldre och hade högre grad av komorbiditet.

Konklusion	Teorin om att primär anastomos är överlägsen Hartmanns operation kunde inte stödas av den här studien. Hartmanns operation förblir en säker teknik vid akut kolektomi pga. perforerad divertikulit. Om PA utförs bör man överväga beskyddande ileostomi.
------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Studie	Vermeulen J et al (24)
Problem / avsikt	Jämföra patienter med perforerad divertikulit behandlade med antingen primär anastomos (PA) eller Hartmanns operation (HP)
Metod och population / urval	<ul style="list-style-type: none"> - komparativ, icke-randomiserad studie. - 200 konsekutiva patienter med akut, perforerad divertikulit inlagda vid fyra sjukhus i Nederländerna mellan åren 1995 och 2005. 139 patienter genomgick HP och 61 patienter PA. Alla utom 5 opererades inom 24 timmar.
Åtgärd	<ul style="list-style-type: none"> - 139 patienter fick utfört HP och 61 PA. 16 av PA-patienterna fick också ileostomi. Valet av metod gjordes av kirurgen. - För att korrigera för selektionsbias utfördes multivariat regressionsanalys på basen av variablerna Hinchey-score, MPI-score, ASA-grad, ålder, kirurgens eftarenhet.
Mått på utfall	Mortalitet, morbiditet, sjukhusvistelsens längd, resultat med beaktande av kirurgisk specialitet
Resultat	<p>Tendensen var att de allvarigare drabbade patienterna (hög Hinchey-score, MPI, ASA, ålder) genomgick HP. Multivariat logistisk regressionsanalys kunde inte påvisa några signifikanta skillnader i mortalitet mellan HP och PA. Efter HP behövde patienter flera reinterventioner och de hade signifikant längre total sjukhusvistelse och intensivvård.</p> <p>Specialister i kolorektalkirurgi utförde oftare PA istället för HP och det var färre postoperativa komplikationer än efter operationer utförda av specialister i generell kirurgi.</p> <p>Total mortalitet var 27 % efter akut operation, 34 % och 11 % för HP respektive PA.</p>
Konklusion	Utvalda patienter med perforerad divertikulit kan behandlas bra med PA, eftersom det inte verkar vara inferiort i förhållande till HP, med tanke på allvarliga postoperativa komplikationer som kräver kirurgisk eller radiologisk reintervention eller mortalitet. Valet att utföra PA bör tas efter att man tagit i beaktning faktorer så som komorbiditet och tillgängligheten av kirurg med erfarenhet inom kolorektalkirurgi.

Studie	Trenti L et al. (15)
Problem / avsikt	Undersöka möjligheten och säkerheten vid resektion med primär anastomos hos patienter med purulent eller fekal peritonit pga. divertikulit och bedöma morbiditet och mortalitet efter resektion primär anastomos (PA) och Hartmanns operation (HP)
Metod och population / urval	<ul style="list-style-type: none"> - En icke-randomiserad, komparativ studie, data samlades in prospektivt, utförd 1995-2008 vid ett sjukhus i Barcelona, Spanien. - 234 konsekutiva patienter lades in för komplicerad divertikulit, endast de som blev opererade och hade purulent eller fekal peritonit (=Hinchey III-IV) inkluderades i studien. Det här utgjorde 87 patienter, varav 60 fick Hartmanns operation och 27 resektion med primär anastomos. 5 av 27 fick PA med ileostomi. - Exklusionskriterier: histologiskt påvisad cancer coli, Hinchey I-II

	<p>peritonit, fistel, divertikelkomplikationer med blödning.</p> <ul style="list-style-type: none"> - PA gjordes i första hand, HP eller PA med ileostomi på högrisk-patienter enligt kirurgens bedömning. - För att göra grupperna jämförbara utfördes en multivariat analys av data för att eliminera för konfunderande faktorer.
Åtgärd	<ul style="list-style-type: none"> - hos alla patienter sköljdes buken och de fick antibiotika postoperativt, samma metoder för sårstängning användes och samma postoperativa vård gavs. Samma team av läkare skötte alla. - HP eller PA med ileostomi utfördes enligt kirurgens bedömning hos högriskpatienter, t.ex. steroidbehandling, fekal peritonit, hemodynamisk instabilitet.
Mått på utfall	Mortalitet, morbiditet, resultat beroende på kirurgens specialitet (specialist i kolorektal kirurgi jämfört med specialist i allmän kirurgi)
Resultat	<ul style="list-style-type: none"> - preoperativ medelålder, ASA-score, peritonitis severity score, Hinchey-grad skiljde sig statistisk mellan HP- och PA-grupperna. Det gjordes en multivariat analys för att exkludera bias pga. dessa faktorer. - I logistisk regressions-analysen visade det sig att HP var associerad med högre risk för postoperativa komplikationer (OR 4,7, 95 % KI 1,19-18,6) jämfört med PA. Inga signifikanta skillnader fanns i mortalitet, sårinfektioner, reoperationer mellan de två metoderna. Inte heller gällande postoperativ sjukhusvistelse kunde man påvisa några statistiskt signifikanta skillnader mellan grupperna. - Total mortalitet var 33 % (29 patienter), total postoperativ komplikationsrate var 74,7 %. - Patienter som opererades av specialister i generell kirurgi hade en signifikant högre mortalitet (40 %) jämfört med de som opererades av specialister i kolorektalkirurgi (17,9 %, P=0,035).
Konklusion	Resektion med primär anastomos kan utföras säkert utan att öka morbiditet eller mortalitet. Hartmanns operation borde förbehållas endast till hemodynamiskt instabila patienter eller högrisk-patienter. Specialisering i kolorektal kirurgi förbättrar mortalitetsgraden och ökar graden av ett-steps-procedurer.

Studie	Karoui M et al. (25)
Problem / avsikt	Målet var att jämföra postoperativa resultat efter laparoskopisk peritoneal lavage (LL) med öppen operation med resektion, primär anastomos (PA) och stomi som behandling av divertikulit av Hinchey-grad III.
Metod och population / urval	<ul style="list-style-type: none"> - en icke-randomiserad komparativ studie. - Undersökningsgruppen: 35 patienter behandlade för divertikulit av Hinchey-grad III med laparoskopisk lavage mellan åren 1994 och 2006 vid tre olika institutioner i Frankrike. Data samlades in prospektivt och jämfördes med en kontrollgrupp. - Kontrollgruppen: 24 patienter med Hinchey-grad III-klassificerad divertikulit som behandlades med resektion och primär anastomos med ileostomi mellan åren 2000 och 2006. Data om kontrollgruppen samlades retrospektivt. - Exklusionskriterier: Komplikerad divertikulit av Hinchey-grad I, II eller IV. - Grupperna var jämförbara med tanke på faktorer så som ålder, kön, ASA-score, BMI, tidigare bukkirurgi, antal tidigare akut divertikulit-

	attacker.
Åtgärd	<ul style="list-style-type: none"> - Laparoskopisk lavage innefattade inspektion av bukhålan vid laparoskopi, mikrobiologisk provtagning, sköljning med varm, isoton koksaltlösning och dränering. Eventuell synlig perforation limmades, syddes eller täcktes med oment. Antibiotikabehandling ingick. - PA: laparotomi, resektion, primär anastomos, stomi.
Mått på utfall	Postoperativa resultat: morbiditet, mortalitet, sjukhusvistelsens längd
Resultat	<ul style="list-style-type: none"> - inga patienter dog postoperativt. - det var inga skillnader i postoperativ morbiditet mellan grupperna. - Medianlängden på sjukhusvistelsen var signifikant kortare i LL-gruppen (8 vs. 17 dagar, $P<0,0001$) - En patient i LL-gruppen blev tvungen att konvertera till laparotomi. 34 patienter kontrollerades med bariumkontrastundersökning efter tillfriskning. 25 av 35 patienter i LL-gruppen genomgick senare elektiv laparoskopisk resektion av tarmen. - Alla 24 patienter i PA-gruppen fick sin ileostomi reverserad. - Då man såg på både primärt akut ingrepp och senare elektivt ingrepp blev den kumulativa kirurgiska morbiditeten lägre i LL-gruppen (16 % vs 37,5 % $P=0,0507$). Även kumulativ längd på sjukhusvistelsen var kortare i LL-gruppen (14 vs. 23 dagar, $P<0,0001$).
Konklusion	Vid behandling av Hinchey-grad III klassificerad divertikulit orsakar laparoskopisk peritoneal lavage inte extra morbiditet eller mortalitet, det reducerar sjukhusvistelsen längd och man undviker stomi hos de flesta patienter. Detta gör det till ett rimligt alternativ till primär anastomos med stomi.

Studie	Myers E et al. (17)
Problem / avsikt	Undersöka möjligheten att behandla generaliserad peritonit pga. perforerad divertikulit med laparoskopiskt peritonealt lavage.
Metod och population / urval	<ul style="list-style-type: none"> - prospektiv multi-center studie av en operationsmetod, 100 deltagare, utförd 2000-2007 - Under tiden för studien lades 1257 patienter in med akut divertikulit, 100 av dessa rekryterades till studien. Ingen patient nekade samtycke. - Generaliserad peritonit bekräftades genom klinisk undersökning och därtill radiologiska fynd tydande på peritonit. - Patienterna fick vätska och antibiotika (tredje generationens cefalosporiner och metronidazol) intravenöst. Operationen utfördes akut. - Medianålder var 62,5 år (39-94), könsfördelningen män:kvinnor 2:1, fem hade en tidigare känd divertikulos, ingen hade tidigare divertikulit.
Åtgärd	<ul style="list-style-type: none"> - Vid operationen placerades tre ingångsportar för instrumenten. Laparoskopin utfördes under pneumoperitoneum. Bukhålan inspekterades och Hinchey-grad bestämdes. Vid avsaknad av fekal peritonit genomgick patienten peritoneal lavage. - Peritoneal lavage utfördes genom att med minst fyra liter värmd natriumkloridlösning skölja alla fyra kvadranter tills

	dräneringsvätskan var klar. Två icke-sugande drän lades in. Intravenös antibiotika gavs i minst 72 timmar, därefter peroral antibiotika en vecka.
Mått på utfall	- Primära ändpunkter var operativ framgång och resolution av symptomen.
Resultat	<ul style="list-style-type: none"> - 8 patienter hade fekal peritonit, Hinchey IV, och de konverterades till laparotomi och det gjordes Hartmanns operation. - Resterande 92 patienter behandlades med laparoskopiskt lavage, bland dem var fördelningen enligt grad av divertikulit Hinchey II 25 patienter och Hinchey III 67 patienter. - Postoperativ mortalitet var 3 %, 3 av 92 patienter. Dödsorsaker var multiorgansvikt (2 st) och lungemboli (1 st). Två av dem var immunsupprimerade efter njurtransplantationer. - 82 av 92 patienter (89 %) som behandlades med peritonealt lavage tillfrisknade utan morbiditet. - I resumén nämns att morbiditeten var 4 %. I resultatdelen kommer det fram att det är andelen postoperativa medicinska komplikationer som var 4 %, 5 av 92. - 2 av 92 fick postoperativt en pelvisk abscess, en kunde behandlas med CT-vägledad dränage, den andra undergick senare Hartmanns operation. Inga sårinfektioner förekom. - Efter 6 veckor genomgick 88 av patienterna som behandlats laparoskopiskt antingen koloskopi eller kontraströntgen med barium. Hos alla patienter bekräftades divertikelsjukdom. Hos en patient upptäcktes tillfälligtvis cancer coli. Patienterna följdes i 6 veckor och därefter årligen, med medianuppföljningstid på 36 månader (12-48). - Under uppföljningsperioden lades två av patienterna in igen med akut divertikulit som responderade på antibiotikabehandling. Ingen av patienterna behövde reoperation för divertikuloskomplikationer.
Konklusion	Laparoskopisk hantering av perforerad divertikulit med generaliserad peritonit är möjlig, med låg risk för återinsjukning på kort sikt. Metoden är ett förnuftigt alternativ till öppen resektion vid perforerad divertikulit med peritonit av Hinchey-grad II-III.

4. DISKUSSION

4.1 Diskussion och kommentarer om de enskilda studierna

Kronborg O

Studietypen är den mest tillförlitliga, en randomiserad, kontrollerad studie. Studien är liten med endast 62 patienter. I akut resektion-gruppen har man gjort en ytterligare indelning i Hartmann och mukös fistel. Man har inte exkluderat patienter med fekal peritonit, och dessa utgör 16 patienter. I fråga om behandling av fekal peritonit är det svårt att dra några konklusioner från den här studien. Grupperna man jämför resultaten mellan blir väldigt små vilket sänker trovärdigheten till resultaten. Studien konkluderas med att trestegsförfarande är bättre än primär resektion vid purulent peritonit, pga lägre postoperativ mortalitet och trots att sjukhusvistelsens längd var kortare i gruppen som fick akut resektion. Studien är gammal.

Zeitoun G et al.

Studietypen är den mest tillförlitliga, en randomiserad, kontrollerad studie. Deltagarantalet var relativt stort (105). Efter primärresektion låter man operatören själv välja mellan primär

anastomos eller Hartmanns operation. I praktiken var det mycket få (3 av 55) som fick primär anastomos. Det kan ändå tyckas vara något problematiskt att man sammanför de här helt skilda tillvägagångssätten i en grupp när man senare jämför med kontrollgruppen som får utfört sekundär resektion. Konklusionen att primärresektion är överlägsen sekundär resektion baseras på förekomst av postoperativ peritonit och sjukhusvistelsens längd. Signifikanta skillnader i mortalitet kunde inte påvisas.

Zingg U et al.

Studien är komparativ, icke-randomiserad. Den är också konsekutiv. Deltagarantalet är relativt stort (111). Valet av metod var upp till kirurgen och de allvarligare drabbade tenderar att genomgå HP medan mildare drabbade genomgår PA. Det föreligger alltså selektionsbias. Studien tar med patienter med Hinchey-grad I-IV. I HP-gruppen klassificeras 48 av 65 som Hinchey III-IV, medan endast 12 av 46 i PA-gruppen har Hinchey III och ingen IV. Beräkningarna på PA-gruppen är alltså till stor del utförda på patienter med Hinchey I-II. Man har i efterhand gjort en statistisk justering, bl.a. på basis av just Hinchey-grad och MPI-score. Frågan är om man kan jämföra detta över huvudtaget. Så vitt som kan förstås ut från riktlinjer är det inte ett vädertaget tillvägagångssätt att behandla tillstånd klassificerade som Hinchey I-II med Hartmanns operation eller primär anastomos. Det blir därför problematiskt att dessa är med i studien överhuvudtaget. Man försökte justera för selektionsbias genom att beräkna propensity score. Efter denna justering fick man fram en signifikant skillnad i sjukhusvistelsens längd, med kortare vistelse för patienterna i HP-gruppen. Studien visade också att patienterna i PA-gruppen hade en förhållandevis hög förekomst av läckage, 28 %. Rädslan för anastomosläckage är en faktor som gör att många avråder från PA som operationmetod vid akut komplicerad divertikulit.

Vermeulen J et al.

Studien är konsekutiv, patientantalet är stort (200) och endast akuta operationer är inkluderade. Studien uppvisar samma problem med inkludering av tillstånd klassificerade som Hinchey-grad I-II som Zingg et al. gör. Det är selektionsbias i studien, de allvarligare drabbade tenderar att genomgå HP. Det är utfört en multivariat regressionsanalys för att korrigera för selektionsbias, men efter denna kunde inga signifikanta skillnader i mortalitet påvisas. Skillnaderna som påvisades var att patienterna efter HP behövde flera reinterventioner och att de hade signifikant längre total sjukhusvistelse och intensivvård. De postoperativa komplikationerna var färre då operationen utfördes av en specialist i kolorektalkirurgi jämfört med en specialist i generell kirurgi.

Trenti L et al.

Studien är komparativ, icke-randomiserad. Deltagarantalet var bara 87. PA var förstahandsval, HP gjordes på högriskpatienter. Studien antas utifrån beskrivningen att vara konsekutiv. Endast Hinchey-grad III-IV inkluderas. Det föreligger selektionbias, som man har försökt att korrigera för med en multivariat regressionsanalys. Med korrektion kunde en skillnaden påvisas, högre morbiditet i HP-gruppen.

Karoui M et al.

Det är en retrospektiv icke-randomiserad komparativ studie. Deltagarantalet är lågt, 59 patienter, vilket sänker trovärdigheten. I studien ingår endast patienter med divertikulit av Hinchey-grad III, en avgränsning som är bra, eftersom det är här det råder mest oenighet. Mortaliteten var noll i bägge grupper. Detta förefaller som ett långt tal jämfört med andra studier. Skillnader som kunde identifieras var kortare sjukhusvistelse i LL-gruppen.

Myers E et al.

Studien är inte komparativ, utan beskriver endast en metod, vilken sänker trovärdigheten. Studien var inte konsekutiv. Det är problematiskt att morbiditeten beskrivs som 4 % i artikelns resumé, då det i själva verket är det som författarna senare kallar medicinska komplikationer som utgör 4 %. Om man räknar med även de patienter som fick pelvisk abscess blir morbiditeten 8 %, 7 av 92 patienter. Endast två patienter lades in med ny akut divertikulit, det öppnar för diskussion om elektiv resektion efter akut divertikulit ens är nödvändigt. Postoperativ mortalitet var relativt låg, 3 %.

4.2. Diskussion och jämförelse av resultat

De två RCT:erna är inte eniga. Kronborgs studie konkluderas med att trestegsförfarande är bättre än primär resektion vid purulent peritonit, pga. lägre postoperativ mortalitet. Zeitoun et al. konkluderar att primärresektion är överlägsen sekundär resektion baseras på förekomst av postoperativ peritonit och sjukhusvistelsens längd. Signifikanta skillnader i mortalitet kunde inte påvisas.

De tre studierna som jämför primär anastomos och Hartmanns operation har alla använt sig av statistiska metoder för att korrigera för selektionsbias. De tre studierna är ändå inte helt jämförbara. Zingg et al. och Vermeulen et al. inkluderar akut komplicerad divertikulit av alla Hinchey-grader, medan Trenti et al. bara inkluderar tillstånd med purulent och fekal peritonit. Zingg et al. konkluderar med att PA inte kan anses vara överlägset HP. En signifikant skillnad i sjukhusvistelsens längd påvisades, med kortare vistelse för patienterna i HP-gruppen. Vermeulen et al. konstaterar att patienter efter HP hade flera reinterventioner, dvs. en typ av morbiditet, och de hade signifikant längre total sjukhusvistelse och intensivvård. Trenti et al. påvisade högre morbiditet i HP-gruppen. Efter korrektion för selektionsbias kunde ingen av de tre studierna kunde påvisa skillnader i mortalitet mellan PA- och HP-grupperna. Skillnaderna i sjukhusvistelsens längd var motsatta hos Zingg et al. jämfört med Vermeulen et al. Morbiditeten var högre i HP-grupperna både i Vermeulen et al. och Trenti et al.

I Karoui et al. var mortaliteten noll i bägge grupper, vilket förefaller vara ett lågt tal. Skillnaden som kunde identifieras var kortare sjukhusvistelse i lavage-gruppen. I Myers et al. var morbiditeten 8 % vilket är lägre än det som presenterats i en systematisk översikt som jämfört PA och HP (18).

5. KONKLUSION OCH VIDARE PERSPEKTIV

5.1 Uppsummering och konklusion

Den här litteraturstudien åskådliggör svårigheterna att jämföra och dra en enhetlig konklusion baserat på de studier som finns utförda. De skillnader i utfall som kunnat konstateras är få och inte entydiga. De randomiserade kontrollerade studierna på området jämför Hartmanns operation med en metod som är mycket ovanlig att använd idag, trestegsförfarande. Studierna drar motsatta konklusioner. De börjar dessutom vara ganska länge sedan de här studierna blev utförda.

Det finns inga randomiserade kontrollerade studier som jämför Hartmanns operation med primär anastomos, ändå är det många, speciellt internationellt, som förespråkar primär anastomos framom Hartmanns operation. Det finns många icke-randomiserade komparativa studier som påstår sig kunna säga något om vilken metod som är bäst. Tyvärr har många av dem stora svagheter när man börjar syna dem närmare. Ett genomgående problem är tendensen att svårare sjuka patienter genomgår Hartmanns operation och mindre allvarligt sjuka patienter genomgår primär anastomos. Detta skapar selektionsbias. Det säger sig självt att det är troligt att en patient med högre komorbiditet, ålder osv. har högre mortalitet och morbiditet än en yngre, tidigare frisk person. På senare år har man i ett antal studier försökt

att korrigera för detta selektionsbias genom att använda sannolikhetsbaserade jämförelsemetoder.

Det slarvas också en del med definitionerna, en del kallar även okomplicerad divertikulit som senare förvärras och kräver operation för akut komplicerad divertikulit. Ett problem som kunde identifieras i flera studier var att man inkluderat både elektiva och akuta operationer. Ett annat problem i flera studier var att man inkluderat akut komplicerad divertikulit av alla Hinchey-grader, när den största osäkerheten faktiskt handlar om behandling vid generaliserad purulent peritonit, Hinchey-grad III.

Laparoskopisk lavage har beskrivits som en lovande behandlingsmetod, men det föreligger ännu få studier om metoden. De flesta som redan existerar är små observationsstudier. Det finns en komparativ studie som jämför laparoskopisk lavage med primär anastomos.

5.2 Implikationer för klinisk praxis

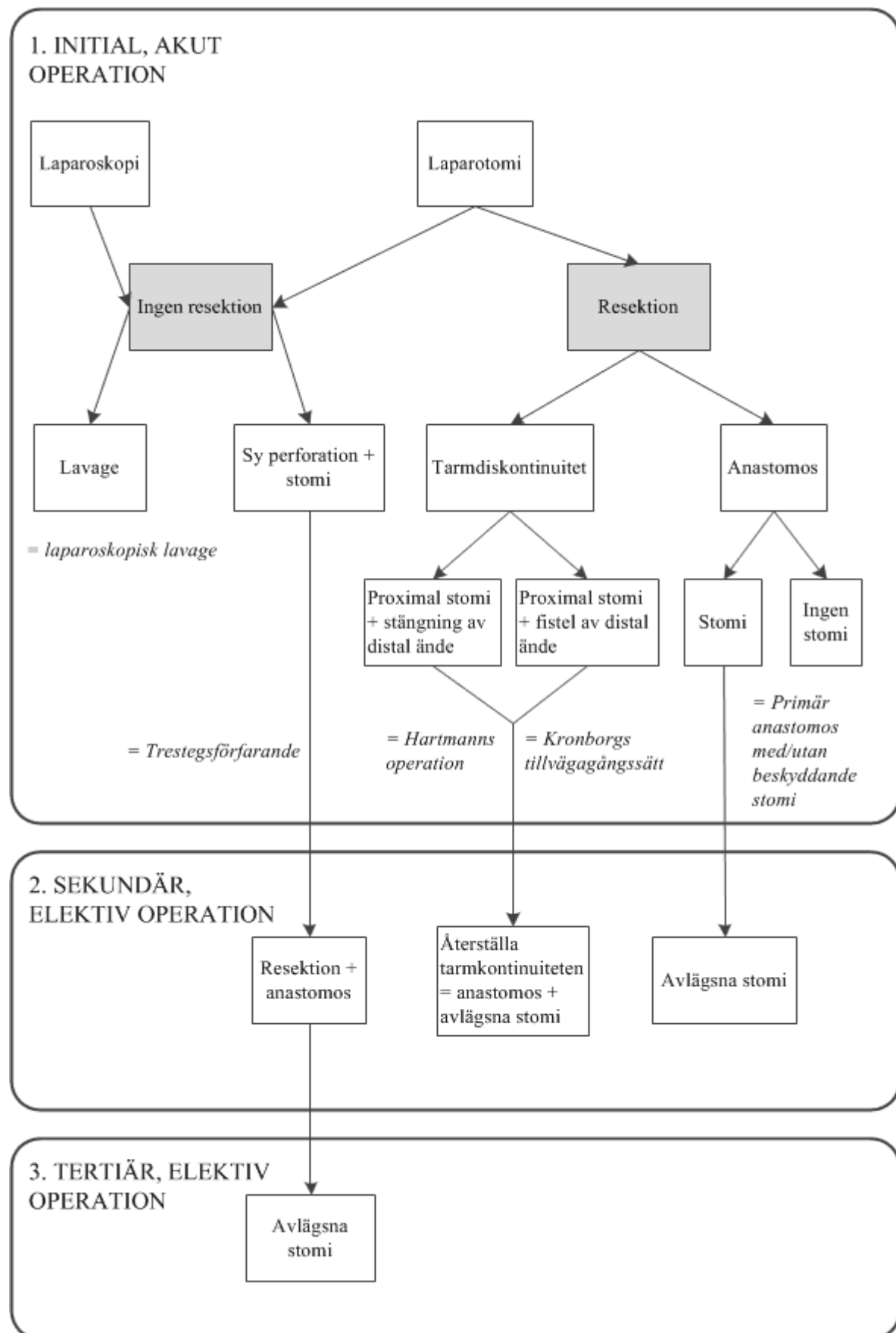
Per idag finns det inte tillräckliga bevis för att ändra klinisk praxis vid behandling av akut komplicerad divertikulit. Det skulle behövas ytterligare studier, helst randomiserade kontrollerade studier som jämför Hartmanns operation och primär anastomos. Innan man kan säga mera om laparoskopisk lavage behövs också flera undersökningar. Det pågår det flera randomiserade, kontrollerade studier om laparoskopisk lavage. Dessa inkluderar den Scandinavian Diverticulitis Trial (SCANDIV) som leds från Akershus universitetssykehus av handlaren för den här prosjektoppgaven, Ladies-trial som pågår i Nederländerna samt en annan skandinavisk studie, DILALA, som leds från Sverige.

6. LITTERATURHÄNVISNING

1. Johannessen T, Dybdahl JH, Vandvik PO: Divertikkelsykdom i Norsk elektronisk legehåndbok, publicerat 2001, reviderat 2011.
2. Luukkonen P: Divertikkelitauti. i: Roberts P, Alhava E, Höckerstedt K, Leppäniemi A (eds): Kirurgia, ISBN 9516563007, Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, 2010 pp 461-465
3. Young-Fadok T, Pemberton JH: Treatment of acute diverticulitis i Uptodate.com, reviderat maj 2011
4. Hinchey EJ, Schaal PG, Richards GK: Treatment of perforated diverticular disease of the colon. Adv. Surg. 1978; 12: 85-109
5. Mäkelä J, Kiviniemi H, Rauvala E, Rautio T: Koolonin divertikuliitin hoitolinjat. Duodecim 2010; 126: 788-93
6. Mayo WJ, Wilson LB, Griffin HZ: Acquired diverticulitis of the large intestine. Surg Gynecol Obstet 1907; 5:8-15
7. Larsson P-A: Divertikulit ökande problem bland äldre. Läkartidningen 1997; 94: 3837-3842
8. Vermeulen J, Lange JF: Treatment of perforated diverticulitis with generalised peritonitis: past, present and future. World J Surg 2010; 34: 587-593
9. Hartmann H: Nouveau procédé d'ablation des cancers de la partie terminale du colon pelvien, Trentième congrès de chirurgie, Strasbourg 1921
10. Boyden AM: The surgical treatment of diverticulitis of the colon. Ann. Surg. 1950; 132: 94-109
11. Krukowski ZH, Matheson NA: Emergency surgery for diverticular disease complicated by generalized and faecal peritonitis: a review. Br J Surg 1984; 71-921-927

12. Greif JM, Fried G, McSherry CK: Surgical treatment of perforated diverticulitis of the sigmoid colon. *Dis Colon Rectum* 1980; 23: 483-487
13. Kronborg O. Treatment of perforated sigmoid diverticulitis: a prospective randomized trial. *British Journal of Surgery*. 1993; 80 (4):505-7.
14. Salem L, Alanya DA, Roberts KE, Flum DR; Hartmann's colectomy and reversal in diverticulitis: a population-level assessment. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 988-995
15. Trenti L, Biondo S, Golda T, Millan M, Kreisler E, Fracalvieri D, Frago R, Jaurieta E: Generalized peritonitis due to perforated diverticulitis: Hartmann's procedure or primary anastomosis? *Int J Colorectal Dis* 2011; 26: 377-384
16. O'Sullivan GC, Murphy d, O'Brien MG, Ireland A: Laparoscopic management of generalized peritonitis due to perforated colonic diverticula. *Am J Surg* 1996; 171: 432-4
17. Myers E, Hurley M, O'Sullivan GC, Kavanagh D, Wilson I, Winter DC: Laparoscopic peritoneal lavage for generalized peritonitis due to perforated diverticulitis. *Br J of Surg*. 2008; 95 (1): 97-101
18. Salem L, Flum DR. Primary anastomosis or Hartmann's procedure for patients with diverticular peritonitis? A systematic review. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1953–1964
19. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. Slik oppsummerer vi forskning. Håndbok fra Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjeneste, Oslo, 2009
20. Bjørndal A, Flottorp S, Klovning A: Kunnskapshåndtering i medisin og helsefag, ISBN 9788205334984, Gyldendal akademisk, Oslo, 2007
21. Rosenbaum PR, Rubin, DB: The central role of the propensity score in observational studies for causal effects. *Biometrika* 1983; 70: 41–55
22. Zeitoun G, Laurent A, Rouffet F, Hay J, Fingerhut A, Paquet J, Peillon C, Reserach TF: Multicentre, randomized clinical trial of primary versus secondary sigmoid resection in generalized peritonitis complicating sigmoid diverticulitis. *Br J Surg*. 2000; 87: 1366-74
23. Zingg U, Pasternak I, Dietrich M, Seifert B, Oertli D, Metzger U: Primary anastomosis vs Hartmann's procedure in patients undergoing emergency left colectomy for perforated diverticulitis. *Colorectal Disease* 2010; 12: 54-60
24. Vermeulen J, Akkersdijk GP, Gosselink MP, Hop WC, Mannaerts GH, van der Harst E, Coene PP, Weidema WF, Lange JF: Outcome after emergency surgery for acute perforated diverticulitis in 200 cases. *Dig Surg* 2007; 24: 361–366
25. Karoui M, Champault A, Pautrat K, Valleur P, Cherqui D, Champault G: Laparoscopic peritoneal lavage or primary anastomosis with defunctioning stoma for Hinchey 3 complicated diverticulitis: Results of a comparative study. *Dis Colon Rectum* 2009; 52: 609-615

Bilaga 1. Flödesdiagram över alternativa operationsmetoder vid akut komplicerad divertikulit



Bilaga 2. Sökhistorik

<u>första författare</u>	<u>tidskrift</u>	<u>årtal</u>	<u>exklusionsorsak</u>
LAVAGE-sökning			
1 Swank HA	BMC Surg	2010	beskrivning av kommande studie
2 Perathoner A	Int J Colorectal Dis	2010	annan metod än LL
3 Izu BS	J Surg Educ	2009	ej aktuell
4 Karoui M	<i>Dis Colon Rectum</i>	2009	INKLUDERAS
5 Myers E	<i>Br J Surg</i>	2008	INKLUDERAS
6 Jung B	BMC Surg	2007	elektiv kirurgi
7 Taylor CJ	<i>ANZ J Surg</i>	2006	INKLUDERAS
8 Abbas S	Int J Colorectal Dis	2007	översiktsartikel
9 Regenet N	Int J Colorectal Dis	2003	andra metoder än LL
10 Regenet N	Hepatogastroenterology	2002	andra metoder än LL
11 Biondo S	Am J Surg	2002	inte divertikulit
12 Schilling MK	Dis Colon Rectum	2001	andra metoder än LL
13 Walsh RM	Surg Endosc	1998	inte divertikulit
14 Saccomani GE	Acta Chir Belg	1993	andra metoder än LL
15 Allen-Mersh TG	Ann R Coll Surg Engl.	1993	annan metod än LL
16 Guillemot F	Dis Colon Rectum	1991	inte divertikulit
17 Medina VA	Conn Med	1991	annan metod än LL
18 Fleites RA	Surgery	1985	för gammal, inte divertikulitsspecifik, elektiv kirurgi
HARTMANN-sökning			
1 Katsuno G	Surg Today	2011	laparoskopisk resektion
2 Trenti L	<i>Int J Colorectal Dis</i>	2011	INKLUDERAS
3 Perathoner A	Int J Colorectal Dis	2010	annan metod
4 Abbas S	Int J Colorectal Dis	2007	översiktsartikel
5 Vrijland WW	Ann Surg	2002	inte divertikulit
6 Gooszen AW	<i>Eur J Surg</i>	2001	INKLUDERAS
7 Hoemke M	Dig Surg	1999	annan metod än Hartmann
8 Faltyn J	Ann Ital Chir	1996	ej tillgänglig
9 Costantino GN	J Laparoendosc Surg	1994	reversion av Hartmann
10 Saccomani GE	Acta Chir Belg	1993	ej tillgänglig
11 Medina VA	Conn Med	1991	ej tillgänglig
12 Gregg RO	Am J Surg	1987	för gammal
13 Johnson HC Jr	Postgrad Med	1985	för gammal
14 Howe HJ	Am J Surg	1979	för gammal
PRIMÄR ANASTOMOS-sökning			
1 El Zarrok Elgazwi K	JSLs	2010	laparoskopisk operation
2 Levack M	Arch Surg	2011	laparoskopisk operation
3 Swank HA	BMC Surg	2010	beskrivning av kommande studie
4 Pasternak I	Int J Colorectal Dis	2010	ej aktuell
5 Tan KK	J Gastrointest Surg	2009	högersidig kolonperforation
6 Karoui M	<i>Dis Colon Rectum</i>	2009	INKLUDERAS
7 Zingg U	<i>Colorectal Dis</i>	2010	INKLUDERAS
8 Singhal R	Minerva Chir	2007	ej aktuell
9 Vermeulen J	<i>Dig Surg</i>	2007	INKLUDERAS
10 Klarenbeek BR	BMC Surg	2007	beskrivning av kommande studie
11 Pavlidis TE	Colorectal Dis	2006	ej aktuell
12 Constantinides VA	Dis Colon Rectum	2006	översiktsartikel
13 Aydin HN	<i>Dis Colon Rectum</i>	2006	INKLUDERAS
14 Abbas S	Int J Colorectal Dis	2007	översiktsartikel
15 Aydin HN	Dis Colon Rectum	2005	reversion av Hartmann

16	Regenet N	<i>Int J Colorectal Dis</i>	2003	INKLUDERAS
17	Zorcolo L	Colorectal Dis	2003	inte divertikulitspecifik
18	Regenet N	Hepatogastroenterology	2002	ej tillgänglig
19	Blair NP	<i>Am J Surg</i>	2002	INKLUDERAS
20	Biondo S	<i>Am J Surg</i>	2002	non-diverticular perforation
21	Vinas-Salas J	Rev Esp Enferm Dig	2001	språk
22	Schilling MK	<i>Dis Colon Rectum</i>	2001	INKLUDERAS
23	Gooszen AW	<i>Eur J Surg</i>	2001	INKLUDERAS
24	Setti Carraro PG	Chir Ital	1999	ej aktuell
25	Schlachta CM	Surg Endosc	1999	ej aktuell
26	Faltyn J	Ann Ital Chir	1996	ej aktuell
27	Kronborg O	Ugeskr Laeger	1994	ej tillgänglig
28	Saccomani GE	Acta Chir Belg	1993	ej tillgänglig
29	Allen-Mersh TG	<i>Ann R Coll Surg Engl</i>	1993	INKLUDERAS
30	Kronborg O	<i>Br J Surg</i>	1993	INKLUDERAS
31	Medina VA	Conn Med	1991	ej tillgänglig
32	Nylamo E	Ann Chir Gynaecol	1990	för gammal
33	Johnson HC Jr	Postgrad Med	1985	för gammal
34	Rayo B	Surg Gynecol Obstet	1984	för gammal

från referenslistor/tips

1	Breitenstein S	<i>World J Surg</i>	2007	INKLUDERAS
2	Constantinides VA	<i>Br J Surg</i>	2006	INKLUDERAS
3	Franklin MR jr	<i>Dis Colon Rectum</i>	2009	INKLUDERAS
4	O'Sullivan GC	<i>Am J Surg</i>	1996	INKLUDERAS
5	Richter S	<i>World J Surg</i>	2006	INKLUDERAS
6	Zeitoun G	<i>Br J Surg</i>	2000	INKLUDERAS

Bilaga 3. Övervägda artiklar

Förstaförfattare, tidskrift, årtal	Studie-design	Retro/Pro-spektiv	Konsekutiv	jämförda metoder	Pat.-antal	Grupp-fördelning	Exkluderings-orsak
Allen-Mersh TG, Ann R Coll Surg Engl, 1993	KIRS			PA, HP, 3-steps	60		inte divertikulitspecifik
Aydin HN, Dis Colon Rectum, 2006	KIRS	retro	JA	PA vs HP	854	731-123	majoriteten av operationerna elektiva
Blair NP, Am J Surg, 2002	KIRS	retro		PA vs HP	97	33-64	selektionsbias
Breitenstein S, World J Surg, 2007	KIRS			PA vs. HP	60	30-30	patientantal
Constantinides VA, Br J Surg, 2006	KIRS	pro	NEJ	PA vs. HP	415	248-167	majoriteten av operationerna elektiva
Franklin MR jr, World J Surg, 2008	1M	retro	JA	LL	40	40	studiedesign
Gooszen AW, Eur J Surg, 2001	KIRS	retro		PA vs HP	60	32-28	patientantal, selektionsbias
Karoui M , Dis Colon Rectum, 2009	KIRS	retro		LL vs. PA	59	35-24	INKLUDEAS
Kronborg O , Br J Surg, 1993	RCT	pro		3-steps vs. PR (mukös fistel/HP)	62	31-31	INKLUDEAS
Myers E , Br J Surg, 2008	1M	pro	NEJ	LL	100	100	INKLUDEAS
O'Sullivan, Am J Surg, 1996	1M			LL	8	8	studiedesign, patientantal
Regenet N, Int J Colorectal Dis, 2003	KIRS	pro	JA	PA vs. HP	60	27-33	patientantal, selektionsbias
Richter S, World J Surg, 2006	KIRS	pro		PA vs. HP	41	37-5	patientantal, selektionsbias
Schilling MK, Dis Colon Rectum, 2001	KIRS			PA vs. HP	55	13-42	patientantal, selektionsbias
Taylor CJ, ANZ J Surg, 2006	1M	retro	JA	LL	14	14	studiedesign, patientantal
Trenti L , Int J Colorectal Dis 2010	KIRS	pro		PA vs. HP	87	27-60	INKLUDEAS
Vermeulen J , Dig Surg, 2007	KIRS		JA	PA vs. HP	200	61-139	INKLUDEAS
Zeitoun G , Br J Surg, 2000	RCT	pro		3-steps vs. PR (PA/HP)	105	50-55	INKLUDEAS
Zingg U Colorectal dis, 2010	KIRS	retro/pro	JA	PA vs. HP	111	46-65	INKLUDEAS

Förklaring av förkortningar:

RCT = randomized controlled study, randomiserad kontrollerad studie

KIRS = komparativ, icke-randomiserad studie

1M = studie av en enskild metod utan jämförelsegrupp

PA = primär resektion med anastomos

HP = Hartmanns operation

3-steps = 3-stegsförfarande med resektion vid sekundär operation

LL = laparoskopisk lavage

PR = primär resektion vid akut operation, i praktiken någondera av PA, HP eller mukös fistel

